



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

**INFLUENCIA DE LA ANEMIA
PREOPERATORIA EN LA
APARICIÓN DE COMPLICACIONES
EN LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DE
COLON**

Autora: Andrea Martínez Charines

Tutor: Dr. César Aldecoa Álvarez-Santullano

Servicio de Anestesiología y Reanimación

Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid

Curso 2021-2022

ÍNDICE

1.	RESUMEN	2
2.	INTRODUCCIÓN	2
2.1	Importancia del cáncer colorrectal y asociación a la anemia preoperatoria	2
2.2	Anemia	3
2.2.1.	Definición y prevalencia	3
2.2.2.	Mecanismos de anemia	3
2.2.3.	Opciones de tratamiento	4
3.	JUSTIFICACIÓN	5
4.	OBJETIVOS	6
5.	MATERIALES Y MÉTODOS	6
6.	RESULTADOS	8
6.1	Análisis descriptivo	8
6.2	Regresión logística binaria	11
6.3	Análisis de supervivencia: REGRESIÓN COX // KAPLAN-MEIER.	12
7.	DISCUSIÓN	14
8.	CONCLUSIONES	15
9.	BIBLIOGRAFÍA	15
10.	ANEXOS	18

1. RESUMEN

Estudio retrospectivo de 1171 pacientes intervenidos de cirugía colorrectal. Se estudió la influencia de la anemia, definida como hemoglobina menor de 12 g/dL en mujeres y 13 gr/dL en hombres (criterios de la OMS), sobre los resultados clínicos intrahospitalarios y la mortalidad a largo plazo. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra así como un análisis de ROC para encontrar el punto de corte de la cifra de hemoglobina que se relacionara con los outcomes. Asimismo se realizó un análisis multivariante para valorar si la anemia era factor de riesgo independiente de la aparición de complicaciones y una regresión de Cox y una curva de Kaplan-Mier para el análisis de supervivencia.

Encontramos que la anemia en nuestra muestra se observaba en el 49,4% de los pacientes y que se asoció a la aparición de complicaciones, mayor tasa de transfusiones, mayor estancia hospitalaria y mayor estancia en la unidad de Reanimación. Además los puntos de corte para el desarrollo de complicaciones (OOP- 11,95 g/, Sensibilidad: 0,746, Especificidad: 0,675) y de mortalidad a largo plazo (OOP: 11,95 g/L, Sensibilidad: 0,715, Especificidad: 0,665) son compatibles con anemia leve.

En el análisis multivariante encontramos que las concentraciones de hemoglobina (OR 0,80; CI 95% 0,75 a 0,85, P <0.001) y la anemia (12/13 g/L) (OR 2,11; CI 95% 1,65 a 2,70, P <0.001) son un factor de riesgo de aparición de complicaciones y de mortalidad a largo plazo, concentración de hemoglobina (OR 0,86; CI 0,78% 0,95 a 1,05, P 0,003) y la anemia (12/13 g/L) (OR 1,56; CI 95% 1,56 a 1,05, P 0,028).

Concluimos que la anemia preoperatoria leve es un factor de riesgo para la aparición de complicaciones y mortalidad en los pacientes de cirugía colorrectal.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Importancia del cáncer colorrectal y asociación a la anemia preoperatoria

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más comúnmente diagnosticado en el mundo entre hombres (10,6% del total de casos) y el segundo entre mujeres (9,4%). Así mismo es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial (1). El pronóstico depende principalmente del estadio del tumor al momento del diagnóstico. La mayoría de los casos de CCR se diagnostican tras la aparición de los síntomas, siendo la hematoquecia (2) y la anemia (3) los que tienen mayor valor predictivo

positivo (VPP) para detectar el CCR. Hasta un tercio de los pacientes con CCR presentan anemia al diagnóstico, estando presente la anemia preoperatoria en hasta el 40% de los pacientes, presentando un 20% anemia moderada-grave (4). El tratamiento del CCR incluye quimioterapia, radioterapia y cirugía, siendo esta última el pilar fundamental de tratamiento. Durante el periodo preoperatorio existen múltiples factores anestésicos e intervenciones que son capaces de inducir inmunosupresión, aumentando la susceptibilidad de la recurrencia del cáncer en estos pacientes (5). Dentro de estos, la anemia preoperatoria y la transfusión alogénica de sangre perioperatoria son los factores de riesgo más importantes para obtener resultados desfavorables.

2.2 Anemia

2.2.1. Definición y prevalencia

La anemia se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) por unos niveles de hemoglobina <13 g/dL en varones y <12 g/dL en mujeres. Está presente en el 30-67% de los pacientes con cáncer colorrectal en algún momento del curso de su enfermedad (6).

2.2.2. Mecanismos de anemia

La anemia preoperatoria en el CCR es común, principalmente consecuencia de un sangrado crónico (7). Esta anemia también se debe a diversos mecanismos como déficits nutricionales, absorción alterada de hierro y anemia de enfermedad crónica que es causada por un trastorno mediado por citocinas que puede exacerbar la anemia preexistente (8). El déficit de hierro es la causa más común de anemia preoperatoria en los pacientes con CCR (9).

Así mismo se produce una activación del sistema inmune con liberación de citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interferón gamma (IFN- γ), e interleucinas IL-1,-6,-8 y -10 (10), que conducen a una variedad de mecanismos fisiopatológicos: (a) disminución de la vida media de los eritrocitos debido a diseritropoyesis con daño a los eritrocitos y aumento de la eritrofagocitosis mediado por TNF- α , (b) respuesta inadecuada de la EPO para la gravedad de la anemia en relación con el aumento de hepcidina, (c) alteración de la capacidad de respuesta de las células eritroides a la EPO mediado por IFN- γ , TNF- α , IL-1 y α -1-antitripsina, (d) homeostásis patológica del hierro con disminución de la expresión de ferroportina 1 debido a IFN- γ e IL-6 que inducen altos niveles de hepcidina.

2.2.3. Opciones de tratamiento

Los pacientes con cirugía de CCR programada deben ser evaluados para la detección y tratamiento de la anemia preoperatoria. Existen diversas opciones de tratamiento tales como la transfusión alogénica de sangre, agentes estimulantes de la eritropoyesis y suplementación de hierro intravenoso u oral.

- **Transfusión alogénica de sangre.** En la cirugía de cáncer colorrectal, especialmente en pacientes con anemia preoperatoria, la pérdida de sangre perioperatoria conduce a una severa anemia postoperatoria. En este contexto, la transfusión alogénica es el tratamiento más utilizado para la anemia aguda intra y postoperatoria. Aunque aumenta rápidamente y de forma eficaz los niveles de hemoglobina, se trata de un aumento transitorio que se asocia a una disminución de resultados y a un aumento de mayores tasas de recurrencia de cáncer (11). La transfusión alogénica de sangre debe restringirse a aquellos pacientes con anemia grave, escasa reserva fisiológica y/o síntomas que requieran corrección inmediata.

- **Tratamiento farmacológico.** El objetivo del tratamiento de la anemia preoperatoria es la normalización de los niveles de hemoglobina de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud. No obstante, dado que las cirugías colorrectales son procedimientos con pérdidas sanguíneas moderadas-altas es preferible alcanzar un nivel de hemoglobina de 13 g/dL para ambos sexos, para minimizar el riesgo de transfusión perioperatoria (12).
 - El **hierro oral** es un tratamiento ampliamente utilizado y de bajo coste. Las reservas corporales totales de hierro en un adulto sano son de 3-4 gramos. La biodisponibilidad del hierro ferroso es del 10-15% y la del hierro férrico de un tercio a un cuarto de esta última.
 - Por el contrario, se ha demostrado que el **hierro intravenoso** es eficaz para corregir la anemia en pacientes con déficit de hierro.—Existen diversas preparaciones disponibles tales como hierro dextrano, hierro polimaltosa, ferumoxytol, carboximaltasa férrica, hierro sacrosa y gluconato ferroso (13). Los niveles de hierro son significativamente superiores con hierro parenteral antes que con hierro oral (14). Sin embargo, no hay suficientes estudios que demuestren un efecto en la mortalidad o calidad de vida en adultos con anemia, ni los resultados oncológicos de la suplementación con hierro han sido estudiados todavía por lo que el tratamiento con hierro intravenoso en la anemia preoperatoria debe individualizarse y ser revisado con precaución.

- Los agentes estimulantes de la eritropoyesis, como la **eritropoyetina**, deben utilizarse con precaución y en colaboración con hematólogos debido a que pueden provocar hipertensión, trombosis y eventos isquémicos, consecuencia del aumento de la hemoglobina y al efecto de la eritropoyetina en otras células, incluida la estimulación del crecimiento tumoral.

3. JUSTIFICACIÓN

La anemia preoperatoria es el principal factor predictivo para la transfusión alogénica de sangre en cirugías con moderada-alta pérdida de sangre, que es causa de anemia postoperatoria y agrava la anemia preexistente (15). En la cirugía del cáncer colorrectal se ha demostrado como factor de riesgo independiente para una transfusión de sangre perioperatoria un hematocrito menor del 30% (16). La corrección de la anemia con transfusiones alogénicas de sangre está ligada a riesgos tales como la infección postoperatoria, reacciones de incompatibilidad, una mayor incidencia de recurrencia del cáncer (17), metástasis, necesidad de reintervención quirúrgica y aumento de la mortalidad por todas las causas y en relación con el cáncer (18). Así mismo, aumenta la producción de factores de crecimiento, capaces de promover la proliferación tumoral y metástasis. Por tanto, la anemia preoperatoria y la transfusión alogénica de sangre están fuertemente asociadas con peores resultados oncológicos. Existen varios estudios en pacientes que han sido sometidos a cirugía por cáncer colorrectal que detallan que la anemia preoperatoria es un factor pronóstico de disminución de supervivencia libre de enfermedad y de supervivencia general (19) (20).

La anemia preoperatoria, incluso en grado leve, es un factor de riesgo independiente para complicaciones postoperatorias tales como la infección, mayor estancia hospitalaria y peor resultado global, así como de morbilidad postoperatoria y de mortalidad en pacientes quirúrgicos. Hay evidencia probada de que la anemia preoperatoria es un fuerte predictor de mortalidad y morbilidad. Incluso la anemia leve aumenta el riesgo relativo en un 30-40%. Los pacientes con anemia moderada-severa presentan mayor mortalidad hospitalaria que los pacientes con una hemoglobina preoperatoria normal. No obstante, la asociación entre los niveles de anemia preoperatoria y la aparición de complicaciones ha sido discutida por algunos autores (21) (22) y no existen suficientes evidencias que relacionen la anemia leve preoperatoria con la mortalidad a largo plazo.

Hay evidencia de que la anemia preoperatoria es un factor de riesgo independiente para sufrir infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte dentro de los 30 días posteriores a la intervención quirúrgica tras cirugía en CCR (23).

Los mecanismos causantes de las altas tasas de anemia postoperatoria entre los pacientes con CCR no están aclarados en la literatura, y debido a la elevada incidencia de la anemia postoperatoria y su posible influencia en la recuperación funcional del paciente, se requieren más estudios para evaluar el efecto de la anemia postoperatoria en los resultados.

A pesar de los avances en las distintas técnicas quirúrgicas y el manejo preoperatorio de los pacientes, el CCR aún presenta una alta tasa de complicaciones postoperatorias. El manejo de los factores de riesgo modificables previos a la cirugía podría optimizar y reducir los resultados postoperatorios adversos. El factor de riesgo modificable más importante es la anemia preoperatoria. Debido a la relevancia de la anemia preoperatoria creemos necesaria la realización de un estudio de cohortes retrospectivo para evaluar las consecuencias que se derivan de la misma.

4. OBJETIVOS

- Valorar si la anemia definida como 12 gr Hgb en las mujeres y 13gr Hgb en los hombres, se asocia a mayor número de complicaciones perioperatorias, mayor estancia hospitalaria, mayor estancia en Unidad de Críticos Postquirúrgicos, mayor número de transfusiones de concentrados de hematíes perioperatorias, mayor mortalidad hospitalaria y posthospitalaria a largo plazo.
- Determinar cuál es el punto de corte de hemoglobina que se asocia con estas complicaciones.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizó una base de datos recogida de forma prospectiva de pacientes intervenidos de cirugía de cáncer colorrectal desde 2014 hasta 2021. Se incluyeron entre las variables a analizar las variables demográficas: edad, sexo, comorbilidades preoperatorias, analítica del paciente en el preoperatorio incluyendo el nivel de hemoglobina, las necesidades transfusionales intra y postoperatorias, el tipo de cirugía, la aparición de complicaciones postoperatorias intrahospitalarias según las definiciones basadas en aquellas propuestas por la Sociedad Europea de Anestesiología y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (24), la estancia en la

unidad de críticos postquirúrgicos, la estancia hospitalaria y la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo.

Para el análisis estadístico se utilizó IBM SPSS Statistics 25.0 (SPSS INC, Armonk, NY, U.S.A). El nivel de significación se fijó en 0,05.

Para el análisis descriptivo de las características de los pacientes, las diferencias entre los grupos independientes se evaluaron usando el test de Chi-cuadrado para las variables categóricas. Las diferencias entre las variables continuas fueron evaluadas usando el test de U de Mann-Whitney.

La asociación entre los niveles de hemoglobina y la presencia de las diferentes complicaciones y desenlaces fue analizada usando curva ROC (acrónimo de Receiver Operating Characteristics, o Característica Operativa del Receptor). El punto de corte de la hemoglobina para predecir cada una de estas variables fue obtenido mediante el cálculo del punto de corte óptimo (OOP, acrónimo de Optimal Operating Point) en la curva ROC. Este es denominado el punto de la curva ROC que tiene una menor distancia a la esquina superior izquierda y se calcula por el teorema de Pitágoras:

$$OOP = \sqrt{(1 - \text{sensibilidad})^2 + (1 - \text{especificidad})^2}$$

El análisis de regresión logística binaria multivariante se empleó para evaluar la asociación entre hemoglobina y anemia (13 o 13/12) con las complicaciones y mortalidad. Las variables que en un primer paso de regresión logística binaria univariante entre supervivientes y no supervivientes tuvieron un nivel de significación igual o inferior a 0,100 se introdujeron en el análisis multivariante como variables de ajuste.

Usamos regresión de Cox o modelos de riesgo proporcionales para estimar el riesgo de morir, ajustado por las covariables significativas a nivel de 0,1 en la comparación entre supervivientes y no supervivientes. También, el método del producto límite o Kaplan-Meier fue usado para calcular las probabilidades de supervivencia y el test de Long-Rank para comparar los grupos.

6. RESULTADOS

6.1 Análisis descriptivo

La base final contiene 1171 pacientes. Analizamos la asociación de comorbilidades, complicaciones, mortalidad y variables recogidas en el hospital con la variable anemia.

Las características de los pacientes están reflejadas en la **Tabla 1**.

Tabla 1

Características clínicas y desenlaces	Missing	Total	Sin anemia	Con anemia	p
No,		1171	629	494	
Edad (años) [median (IQR)]		69 (13,0)	66 (16,0)	74 (16,0)	< 0,001
Varón [n (%)]		729 (62,3)	413 (63,4)	316 (60,8)	0,349
Antecedentes [n (%)]					
Hipertensión		591 (50,5)	291(44,7)	300 (57,7)	< 0,001
Diabetes Mellitus		206 (17,6)	84(12,9)	122 (23,5)	< 0,001
Dislipemia		276 (23,6)	146 (22,4)	130 (25,0)	0,303
Cardiopatía		204 (17,4)	84(12,9)	120 (23,1)	< 0,001
Enfermedad pulmonar crónica (EPOC/Asma)		116 (9,9)	49 (7,5)	67 (12,9)	0,002
Inmunodepresión		17 (14,6)	5 (0,8)	12 (2,3)	0,029
Coagulopatía		74 (6,3)	3 (0,5)	3 (0,5)	0,782
Fumador		171 (14,6)	115 (17,7)	56 (10,8)	< 0,001
Alcoholismo		74 (6,3)	45 (6,9)	29 (5,6)	0,351
Tratamiento anticoagulante previo		86 (7,3)	32 (4,9)	54 (10,4)	< 0,001
Tratamiento antiagregante previo		140 (12)	59 (9,1)	81 (15,6)	< 0,001
Cirugía abdominal previa		430 (36,7)	220 (33,8)	210 (40,4)	0,020
Hemoglobina preoperatoria (g/L) [median (IQR)]		18,8 (2,6)	13,9 (1,6)	11,2 (1,7)	< 0,001
Complicaciones [n (%)]					
Cirugía Urgente		106 (9,1)	52 (8,0)	54 (10,4)	0,156
Trasfusión sanguínea durante la cirugía		57 (4,9)	10 (1,5)	47 (9,0)	< 0,001
Trasfusión sanguínea post-operatoria		197 (16,8)	49 (7,5)	148 (28,5)	< 0,001
Insuficiencia cardiaca		34 (2,9)	8 (1,2)	26 (5,0)	< 0,001
Insuficiencia Respiratoria		36 (3,1)	10 (1,5)	26 (5,0)	< 0,001
Insuficiencia Renal		32 (2,7)	9 (1,4)	23 (4,4)	0,002
Infarto		2 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,2)	0,873
Infección respiratoria		21 (1,8)	10 (1,5)	11 (2,1)	0,458
Infección urinaria		12 (1,0)	6 (0,9)	6 (1,2)	0,695
Infección vascular		12 (1,0)	6 (0,9)	6 (1,2)	0,695
Infección de la herida quirúrgica		156 (13,3)	78 (12,0)	78 (15,0)	0,131
Sepsis		18 (1,5)	5 (0,8)	13 (2,5)	0,017
Íleo prolongado		121 (10,3)	56 (8,6)	65 (12,5)	0,029

Seroma		37 (3,2)	14 (2,2)	23 (4,4)	0,027
Dehiscencia de herida quirúrgica		36 (3,1)	18 (2,8)	18 (3,5)	0,493
Evisceración		20 (1,7)	11 (1,7)	9 (1,7)	0,957
Colección intraabdominal		50 (4,3)	34 (5,2)	16 (3,1)	0,071
Sangrado abdominal		31 (2,6)	18 (2,8)	13 (2,5)	0,779
Derrame pleural con evacuación		7 (0,6)	3 (0,5)	4 (0,8)	0,496
Fuga anastomótica		63 (5,4)	36 (5,5)	27 (5,2)	0,799
Fistula urinaria		1 (0,1)	1 (0,2)	0 (0,0)	0,371
Lesión Uretral		2 (0,2)	2 (0,3)	0 (0,0)	0,206
Reintervención		80 (6,8)	40 (6,1)	40 (7,7)	0,297
Otras complicaciones		222 (19,0)	125 (19,2)	97 (18,7)	0,812
Desenlace					
Días estancia REA [median (IQR)]	39	1 (0,0)	1 (0,0)	1 (1,0)	< 0,001
Días estancia postoperatoria [median (IQR)]	19	8 (4,0)	8 (4,0)	9 (5,0)	< 0,001
Mortalidad Hospitalaria [n (%)]		24 (2,0)	7 (1,1)	17 (3,3)	0,008
Mortalidad tras el alta [n (%)]		208 (17,8)	83 (12,7)	125 (24,0)	< 0,001
Mortalidad a 2 años de la intervención [n (%)]		118 (10,1)	42 (6,5)	76 (14,6)	< 0,001

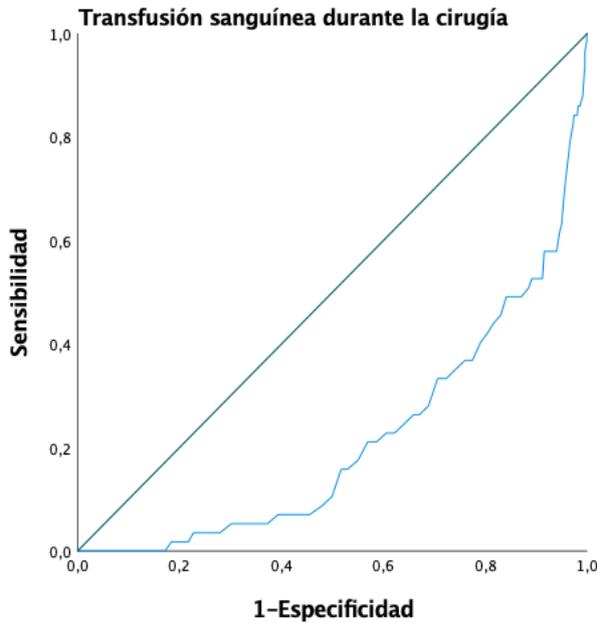
Encontramos que la anemia en nuestra muestra se observaba en el 49,4% de los pacientes. Los pacientes que presentaban anemia tenían de media más años, presentaban mas proporción de comorbilidades como HTA, DM, cardiopatía, EPOC/Asma, Inmunodepresión, estaban más tratados con anticoagulantes y antiagregantes, y se habían sometido previamente a cirugía abdominal. Estos pacientes requerían más transfusiones tanto en la cirugía como posteriormente. Presentaban más complicaciones como insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, más presencia de sepsis, íleo prolongado y seroma. La anemia se asociaba además, con mayor estancia en REA y estancia postoperatoria. Y por último, se asocia a mortalidad hospitalaria y post-hospitalaria.

Además, analizamos la asociación de las **concentraciones de hemoglobina** en la sangre de los pacientes quirúrgicos con mal pronóstico (complicaciones durante el ingreso y mortalidad hospitalaria/post-hospitalaria) para determinar el punto de corte del nivel de hemoglobina que se asociaba a estas complicaciones.

En el área bajo la curva, encontramos que las concentraciones bajas de hemoglobina se asocian con la necesidad de transfusiones durante la cirugía (OOP: 11,85 g/L) y postoperatoria (OOP: 11,95 g/L). **(Figuras 1 y 2)**. Además de asociarse con mortalidad tanto hospitalaria (OOP: 11,85 g/L) como post-hospitalaria (OOP: 12,05 g/L) **(Figuras 3 y 4)**.

Así mismo encontramos que en el área bajo la curva para las complicaciones, el punto de corte del nivel de hemoglobina a partir del cual se producen las mismas está muy próximo a los niveles definitorios de anemia según las guías internacionales (OOP: 11,95 g/L). (Figura 5).

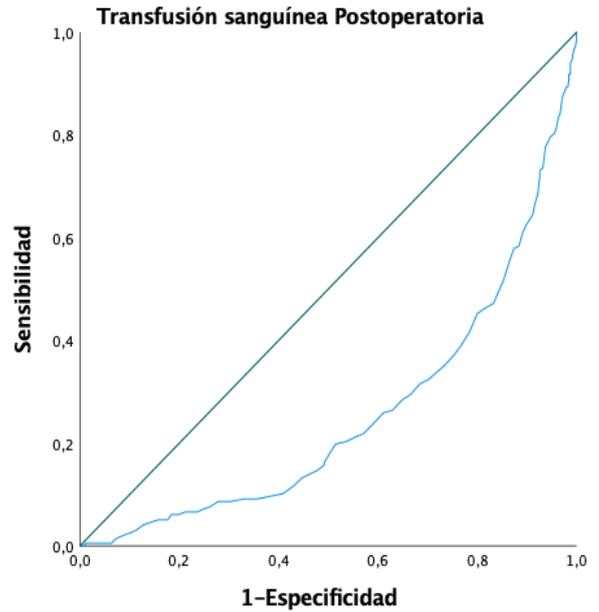
Figura 1



AUC	IC [95%]	<i>p</i>
0,214	0,156 – 0,272	< 0,001

OOP: 11,85 g/L.
Sensibilidad: 0,689.
Especificidad: 0,719

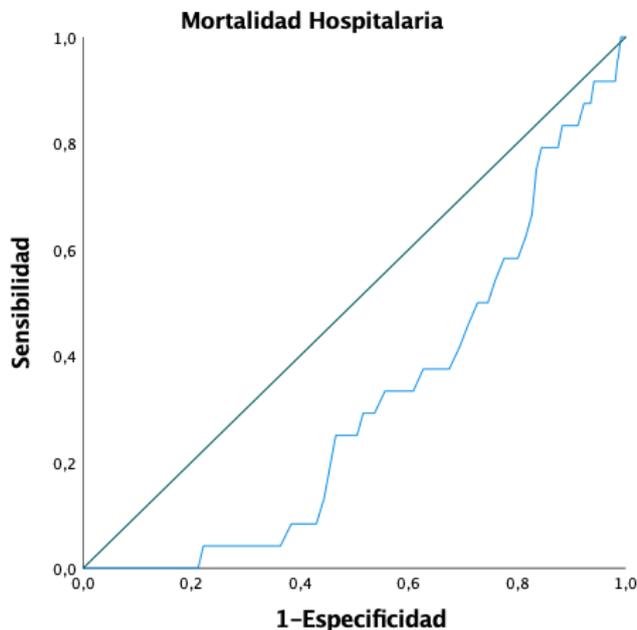
Figura 2



AUC	IC [95%]	<i>p</i>
0,254	0,216 – 0,292	< 0,001

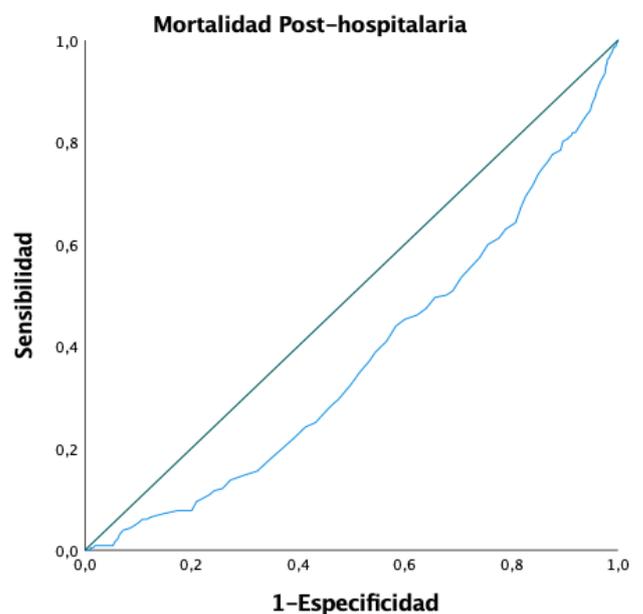
OOP: 11,95 g/L.
Sensibilidad: 0,715.
Especificidad: 0,665

Figura 3



AUC	IC [95%]	<i>p</i>
0,311	0,226 – 0,397	0,002

Figura 4

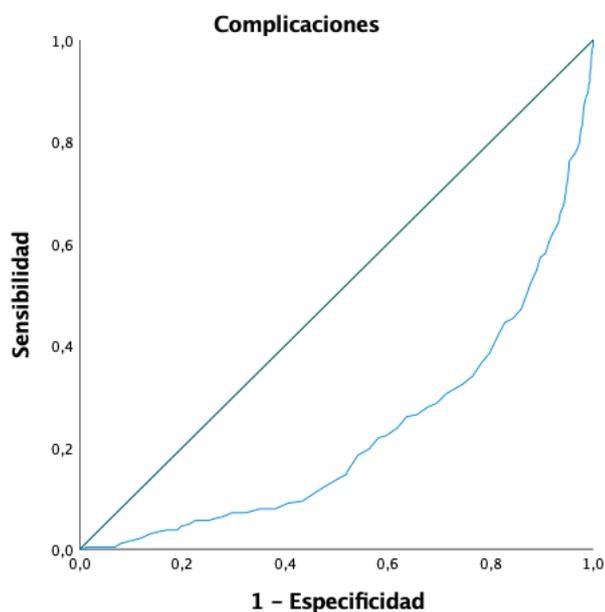


AUC	IC [95%]	<i>p</i>
0,374	0,334 – 0,414	< 0,001

OOP: 11,85 g/L.
Sensibilidad: 0,675.
Especificidad: 0,625

OOP: 12,05 g/L.
Sensibilidad: 0,678
Especificidad: 0,500

Figura 5



OOP: 11,95 g/L
Sensibilidad: 0,746
Especificidad: 0,675

6.2 Regresión logística binaria

Estudiamos si la asociación de la hemoglobina y anemia con las complicaciones es independiente a otras variables de ajuste.

Complicaciones: utilizamos la regresión logística binaria univariante para seleccionar las variables de ajuste del multivariante y corroborar que nuestras variables de interés se asocian independientemente con la variable complicaciones. En la RLB UV seleccionamos las siguientes variables de ajuste con un nivel de significación de 0.100: Edad, HTA, DM, Cardiopatía previa, EPOC/ASMA, tratamiento anticoagulante previo, tratamiento antiagregante previo. Testamos nuestras variables de interés: concentraciones de hemoglobina y anemia valores 12/13 g/L. (**Tabla 2**).

Tabla 2

	Univariante				Multivariante (N=1171)				Multivariante (N=1171)			
	OR	CI95%		p	OR	CI95%		p	OR	CI95%		p
Edad	1,02	1,01	1,03	< 0,001	1,01	1,00	1,02	0,056	1,01	1,00	1,02	0,029
Hipertensión	1,43	1,13	1,80	0,003	1,13	0,87	1,47	0,379	1,13	0,87	1,46	0,376
Diabetes Mellitus	1,32	0,98	1,79	0,071	1,02	0,74	1,41	0,898	1,01	0,73	1,40	0,940
Cardiopatía previa	1,42	1,046	1,92	0,024	0,96	0,65	1,43	0,844	0,96	0,64	1,42	0,827
EPOC/Asma	1,74	1,18	2,56	0,005	1,56	1,05	2,33	0,029	1,47	0,98	2,19	0,061
Tratm. Anticoagulante previo	1,57	1,01	2,44	0,044	1,21	0,71	2,07	0,484	1,19	0,70	2,04	0,518
Tratm. Antiagregante previo	1,40	0,985	2,00	0,061	1,14	0,76	1,70	0,532	1,14	0,77	1,71	0,511
Hemoglobina	0,78	0,73	0,83	< 0,001	0,80	0,75	0,85	< 0,001				
Anemia(12/13)	2,36	1,86	2,99	< 0,001					2,11	1,65	2,70	< 0,001

Las concentraciones de hemoglobina (**OR 0,80; CI 95% 0,75 a 0,85, P <0.001**) y la anemia (12/13 g/L) (**OR 2,11; CI 95% 1,65 a 2,70, P <0.001**) se relacionan de manera independiente y de forma directa con la aparición de complicaciones.

Mortalidad hospitalaria: En el RLB UV seleccionamos las siguientes variables de ajuste con un nivel de significación de 0.100: Edad, Cardiopatía previa, tratamiento anticoagulante previo, profilaxis quirúrgica.

Testamos nuestras variables de interés: concentraciones de hemoglobina y anemia 13/12. Ninguna de las variables de interés tiene valor significativo.

6.3 Análisis de supervivencia: REGRESIÓN COX // KAPLAN-MEIER.

Para estudiar mejor la mortalidad realizamos un análisis de supervivencia. Primero hacemos una regresión de Cox donde el interés es buscar variables independientes que se relacionen con variaciones en la función de supervivencia, o en la función de riesgo, de unos individuos respecto a un determinado suceso estudiado (mortalidad). Con la regresión de Cox se pretende, pues, detectar alguna relación entre el riesgo de que se produzca el suceso (muerte) y una o varias variables independientes o explicativas. Este tipo de regresión tiene en cuenta el tiempo. Después, hacemos una curva de supervivencia de Kaplan-Meier a 2 años (**Figura 6**).

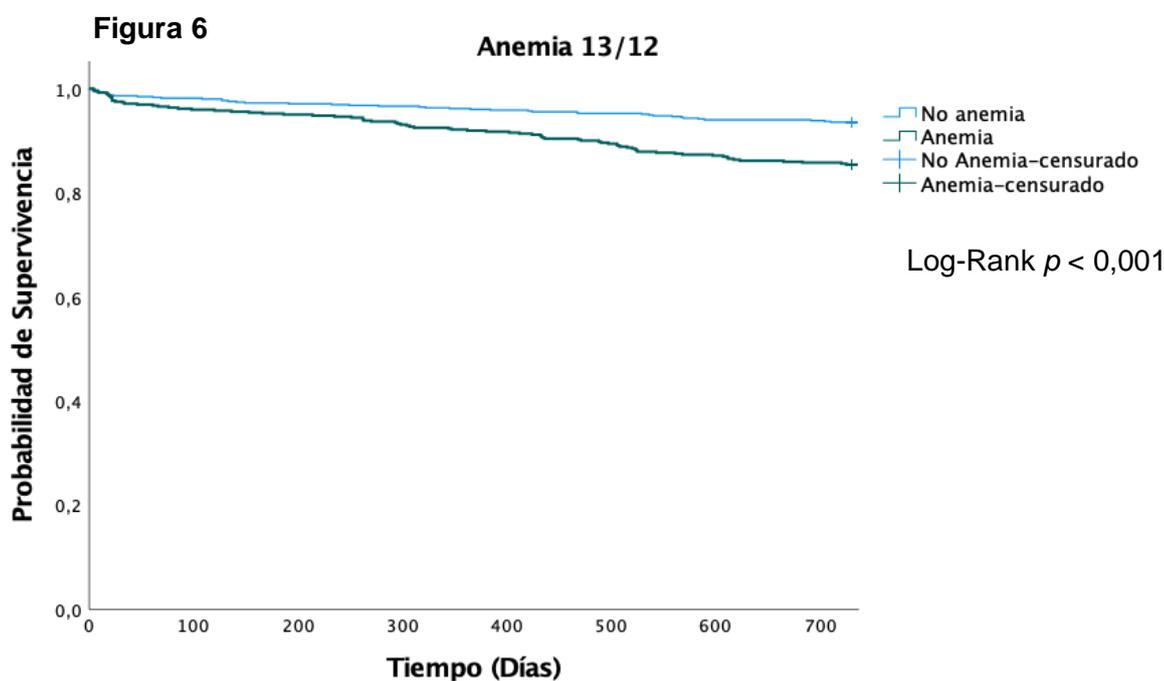
En el análisis univariante seleccionamos las siguientes variables de ajuste con un nivel de significación de 0.100: Edad, HTA, DM, Alcoholismo, Cardiopatía previa,

EPOC/ASMA, tratamiento anticoagulante previo, tratamiento antiagregante previo, profilaxis quirúrgica. Testamos nuestras variables de interés: las concentraciones de hemoglobina y los valores de anemia 13/12 g/L. **(Tabla 3).**

Tabla 3

	Univariante				Multivariante (N=1171)				Multivariante (N=1171)			
	OR	CI95%		p	OR	CI95%		p	OR	CI95%		p
Edad	1,07	1,05	1,09	< 0,001	1,06	1,04	1,08	< 0,001	1,06	1,04	1,08	< 0,001
Hipertensión	1,42	0,98	2,04	0,062	0,79	0,53	1,16	0,226	0,80	0,54	1,18	0,261
Diabetes Mellitus	1,77	1,18	2,65	0,006	1,24	0,81	1,90	0,313	1,27	0,84	1,94	0,261
Alcoholismo	0,37	0,12	1,18	0,093	0,51	0,16	1,63	0,258	0,49	0,16	1,55	0,224
Cardiopatía previa	2,62	1,79	3,83	< 0,001	1,37	0,83	2,26	0,221	1,30	0,79	2,15	0,300
EPOC/Asma	1,54	0,92	2,58	0,097	1,24	0,74	2,09	0,418	1,17	0,70	1,98	0,550
Tratm. Anticoagulante previo	3,11	1,94	4,98	< 0,001	1,72	0,96	3,09	0,068	1,74	0,97	3,11	0,063
Tratm. Antiagregante previo	1,73	1,09	2,74	0,021	1,00	0,59	1,67	0,985	1,00	0,60	1,69	0,993
Proxilaxis qx	0,35	0,21	0,59	< 0,001	0,28	0,17	0,48	< 0,001	0,28	0,17	0,47	< 0,001
Hemoglobina	0,78	0,72	0,86	< 0,001	0,86	0,78	0,95	0,003				
Anemia(12/13)	2,36	1,62	3,43	< 0,001					1,56	1,05	2,32	0,028

La concentración de hemoglobina (OR 0,86; CI 95% 0,78 a 0,95, P 0,003) y la anemia (12/13 g/L) son un factor de riesgo independiente de mortalidad a largo plazo (OR 1,56; CI 95% 1,05 a 2,32, P 0,028).



7. DISCUSIÓN

Encontramos en este análisis de la cohorte que la anemia preoperatoria es un hallazgo común en los pacientes que se someten a cirugía de cáncer colorrectal. Los niveles bajos de hemoglobina se asocian a mayores tasas de necesidades transfusionales durante la cirugía y postoperatorias. La anemia preoperatoria se asocia con complicaciones intra y postoperatorias junto con mayor estancia hospitalaria y en unidades de críticos posquirúrgicos. Así mismo se asocia con un incremento de la mortalidad a largo plazo, siendo la concentración de hemoglobina y la anemia factores de riesgo independientes para la aparición de las mismas.

En nuestro análisis hemos observado que el punto de corte que se relaciona con la aparición de mortalidad y complicaciones en los niveles de hemoglobina son 11,85 g/L y 11,95 g/L, valores cercanos a los definidos por la OMS como anemia (<12 g/L en mujeres y <13 g/L en hombres), y que los pacientes presentan mayor estancia hospitalaria (AUC 0,558, IC 95% 0,525-0,591, p 0,001) y mayor estancia en unidades de cuidados intensivos posquirúrgicos (AUC 0,557, IC 0,524-0,591, p 0,001). Este hecho ha sido también observado en un estudio prospectivo (28) en el que se observó que pacientes con **anemia severa** (OR 2.82, IC 95% 2,06-3,85) a **moderada** (OR 1.99, IC 95% 1,67-2,37) tenían mayor mortalidad hospitalaria que aquellos con cifras preoperatorias normales de hemoglobina. Así mismo encontraron que la estancia hospitalaria y en unidades de críticos posquirúrgicos era muy superior en pacientes con anemia de forma estadísticamente significativa.

El efecto de la anemia preoperatoria en la mortalidad a largo plazo es un tema controvertido. La mortalidad a largo plazo es una consecuencia directa de una baja concentración de hemoglobina y por consiguiente de la anemia. En nuestro trabajo hemos encontrado que la anemia es factor predictivo de mortalidad a dos años con un punto de corte de 12.05 g/l. Nuestro resultado corrobora el encontrado en un estudio multicéntrico retrospectivo de 1857 pacientes de cirugía colorrectal (21), en el que la anemia preoperatoria, definida como 12 gr/l en mujeres y 13 gr/l en hombres se asocio a mayor mortalidad a los tres años de seguimiento en el análisis multivariante (HR, 1.4; 95% CI, 1.1–1.8; p = 0,008). En pacientes de cirugía de cadera, Zhang et al (29) encontraron en un estudio retrospectivo, que el nivel de anemia al ingreso hospitalario era factor predictivo de mortalidad a 2 años (1.680, 95% CI: 1.201-2.350, P < 0.01). Así mismo, en un metaanálisis reciente (22), incluyendo 12 estudios y 3588 pacientes intervenidos de cirugía colorrectal, la anemia se asocio de forma significativa a la mortalidad al año. (HR 1.56; 95% CI 1.30 to 1.88; p < 0.001). Resultados similares se

han observado en otro análisis (25) en el que se evidenció que la supervivencia media de los pacientes con una concentración de hemoglobina preoperatoria superior a 11.92 g/L fue el doble que la supervivencia de pacientes con concentraciones de hemoglobina más bajas. Una revisión sistemática de la literatura (26) concluyó que pacientes con anemia severa, era cinco veces más propensos a morir a los 6-12 meses de la cirugía ($p \leq 0.01$) que los pacientes con anemia moderada o leve. Este hecho también ha sido analizado en otro estudio (27), que observó que la mortalidad a los 30 días de la cirugía era superior en los pacientes con anemia que en los que no la padecían (OR 1,42, IC 95% 1,31-1,54) y era evidente en **anemia moderada** (OR 1,41, IC 95% 1,30-1,53) y **moderada-severa** (OR 1,44, IC 95% 1,29-1,60).

8. CONCLUSIONES

La anemia, incluso en grado leve y los niveles bajos de hemoglobina se asocian a un elevado número de complicaciones intrahospitalarias, a un aumento de transfusiones intrahospitalarias, a mayor estancia hospitalaria y en unidades de cuidados intensivos postquirúrgicos, y constituyen un factor predictor de riesgo independiente de aparición de complicaciones y de mortalidad a largo plazo.

9. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. and Bray, F., 2021. *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. [ebook] Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33538338/> [Accessed 2 January 2022].
- (2) Rasmussen S, Fentz Haastrup P, Balasubramaniam K, Elnegaard S, dePont Christensen R, Munch Storsveen M et al. Predictive values of colorectal cancer alarm symptoms in the general population: a nationwide cohort study. 2019.
- (3) Astin M, Griffin T, Neal R, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21619747/>
- (4) Gombotz H, Rehak P, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study [Internet]. 2007 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003>

- (5) Horowitz M, Neeman E, Sharon E, Ben-Eliyahu S. Exploiting the critical perioperative period to improve long-term cancer outcomes [Internet]. 2015 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25601442/>
- (6) Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. 2004
- (7) Muñoz M, García-Erce J, Remacha Á. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21177268/>
- (8) Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Martín-Montañez E, Auerbach M. Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: a pragmatic approach [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3934467/>
- (9) Ludwig H, Müldür E, Endler G, Hübl W. Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia [Internet]. 2013 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23567147/>
- (10) Muñoz M, García-Erce J, Remacha Á. Disorders of iron metabolism. Part 1: molecular basis of iron homeostasis [Internet]. 2010 [cited 2021 Dec 3]. Available from: <https://jcp.bmj.com/content/64/4/281>
- (11) Koch M, Antolovic D, Reissfelder C, Rahbari N, Holoch J, Michalski I et al. Leucocyte-depleted blood transfusion is an independent predictor of surgical morbidity in patients undergoing elective colon cancer surgery-a single-center analysis of 531 patients [Internet]. 2011 [cited 2021 Dec 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21153884/>
- (12) Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Martín-Montañez E, Auerbach M. Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: a pragmatic approach [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24587673/>
- (13) Weiss G, Goodnough L. Anemia of chronic disease. 2005.
- (14) Selvan Gurusamy K, Nagendran M, Broadhurst J, Anker S, Richards T. Iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25550190/>

- (15) Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *The American Journal of Medicine*; 2004.
- (16) Edna T, Karlsen V, Jullumstrø E, Lydersen S. Prevalence of anaemia at diagnosis of colorectal cancer: assessment of associated risk factors [Internet]. 2012 [cited 2021 Dec 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22469713/>
- (17) Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer [Internet]. 2006 [cited 2021 Dec 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486137/>
- (18) Pang Q, An R, Liu H. Perioperative transfusion and the prognosis of colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-018-1551-y>
- (19) Sung An M, Han Yoo J, Kim K, Bae K, Choi C, Hwang J et al. T4 stage and preoperative anemia as prognostic factors for the patients with colon cancer treated with adjuvant FOLFOX chemotherapy [Internet]. 2015 [cited 2021 Dec 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25889520/>
- (20) Van Halteren H, Houterman S, Verheij C, Lemmens V, Coebergh J. Anaemia prior to operation is related with poorer long-term survival in patients with operable rectal cancer [Internet]. 2004 [cited 2021 Dec 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15256236/>
- (21) Bruns ERJ, Borstlap WA, van Duijvendijk P, van der Zaag-Loonen HJ, Buskens CJ, van Munster BC, et al . The Association of Preoperative Anemia and the Postoperative Course and Oncological Outcome in Patients Undergoing Rectal Cancer Surgery: A Multicenter Snapshot Study *Dis Colon Rectum*. 2019 Jul;62(7):823-831- Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31188183/>
- (22) Wilson MJ, van Haaren M, Harlaar JJ, Park HC, Bonjer HJ, Jeekel J, et al. Long-term prognostic value of preoperative anemia in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2017 Mar;26(1):96-104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317592/>
- (23) W Leichtle S, Mouawad N, Lampman R, Singal B, Cleary R. Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21276532/>

(24) Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz M, Pelosi P et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures [Internet]. European Society of Anaesthesiology; European Society of Intensive Care Medicine; 2015 [cited 2022 Apr 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25058504/>

(25) Van Halteren H, Houterman S, Verheij C, Lemmens V, Coebergh J. Anaemia prior to operation is related with poorer long-term survival in patients with operable rectal cancer [Internet]. 2004 [cited 2021 Dec 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15256236/>

(26) Spahn D. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature [Internet]. 2010 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20613475/>

(27) Musallam K, Tamim H, Richards T, Spahn D, Rosendaal F, Habbal A et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982521/>

(28) Baron D, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno R et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24829444/>

(29) Zhang L, Yin P, Lv H, Long A, Gao Y, Zhang L, Tang P. Anemia on Admission Is an Independent Predictor of Long-Term Mortality in Hip Fracture Population: A Prospective Study With 2-Year Follow-Up Medicine (Baltimore). 2016 Feb;95(5):e2469. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26844456/>

10. ANEXOS

Definiciones de complicaciones por la Sociedad Europea de Anestesiología y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (24):

Complicación	Definición	Escala de gravedad
Insuficiencia Renal Aguda	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: Elevación de la creatinina sérica 1.5-1.9 veces sobre el valor basal en 7 días o ≥ 0.3mg/dL (30 μmol/L) en 48 h. Diuresis ≤ 0.5ml/kg/h durante 6-12h - <i>Moderada</i>: Elevación de la creatinina sérica 2.0-2.9 veces sobre el valor basal en 7 días. Diuresis ≤ 0.5ml/kg/h durante 12h. - <i>Grave</i>: Elevación de la creatinina sérica 3 veces sobre los valores basales en 7 días o aumento de la Creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dL (≥ 350 μmol/L) con una elevación aguda de >0.5 mg/dL (>50 μmol/L) o inicio de terapia de sustitución renal. Diuresis ≤ 0.3ml/kg/h durante 24h o anuria durante 12h. 	Incluida en la definición
Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)	<p>Insuficiencia respiratoria, o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran, comenzando en la primera semana tras la cirugía; y una radiografía de tórax o una tomografía computarizada que demuestre opacidades bilaterales que no se explican completamente por derrames, colapso lobar/pulmonar o nódulos; y la insuficiencia respiratoria no se explica completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos.</p> <p>Necesita evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir el edema hidrostático si no hay un factor de riesgo presente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: PaO₂:FiO₂ entre 200 y 300 mmHg con PEEP o CPAP ≥ 5 cmH₂O - <i>Moderada</i>: PaO₂:FiO₂ entre 100 y 200 mmHg y PEEP ≥ 5 cmH₂O - <i>Grave</i>: PaO₂:FiO₂ ≤ 100 mmHg con PEEP ≥ 5 cmH₂O
Neumonía	<p>Radiografías de tórax con infiltrados nuevos o progresivos y persistentes, o consolidación, o cavitación, y al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$) sin otra causa conocida b) Leucopenia ($<4,000$ leucocitos/mm³) o leucocitosis ($>12,000$ leucocitos/mm³) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia

	<p>c) En adultos >70 años, alteración del estado mental sin ninguna otra causa reconocida</p> <p>...y al menos dos de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nueva aparición de esputo purulento o cambio en las características del esputo, o aumento de las secreciones respiratorias, o aumento de las demandas de succión. - Nueva aparición o empeoramiento de la tos, o disnea, o taquipnea. - Roncoso sonidos respiratorios bronquiales. - Empeoramiento del intercambio de gases (hipoxia, aumento de oxígeno o demanda del ventilador) 	<p>hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</p>
Parada cardíaca	<p>El cese de la actividad mecánica cardíaca, como lo confirma la ausencia de signos de circulación. Los cambios en el ECG pueden corroborar la parada cardíaca.</p>	<p><input type="checkbox"/> Ninguno: Binario (si/no)</p>
Arritmia	<p>Evidencia electrocardiográfica (ECG) de alteración del ritmo cardíaco.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
Trombosis venosa profunda	<p>Un nuevo coágulo de sangre o trombo dentro del sistema venoso. Se requiere un examen sistemático en los ensayos en los que la TVP es una medida de resultado importante. Las pruebas diagnósticas apropiadas incluyen ecografía, venografía, tomografía computarizada o resonancia magnética</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

Accidente cerebrovascular	Evento cerebral embólico, trombótico o hemorrágico con disfunción motora, sensorial o cognitiva residual persistente (p. Ej., Hemiplejia, hemiparesia, afasia, déficit sensorial, memoria deteriorada).	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
Edema pulmonar	Evidencia de acumulación de líquido en los alvéolos debido a una alteración de la función cardíaca.	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
Embolismo pulmonar	<p>Un nuevo coágulo de sangre o trombo dentro del sistema arterial pulmonar.</p> <p>Guía: Las pruebas de diagnóstico apropiadas incluyen la gammagrafía y la angiografía por tomografía computarizada. La medición del dímero D en plasma no se recomienda como prueba de diagnóstico en las primeras tres semanas posteriores a la cirugía.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
Infección del sitio quirúrgico (superficial)	<p>Infección que involucra solo la incisión quirúrgica superficial, que cumple con los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) La infección ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía e 2) Implica solo la piel y los tejidos subcutáneos de la incisión y 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación

	<p>3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes:</p> <p>a) Drenaje purulento de la incisión superficial.</p> <p>b) Organismos aislados de un cultivo de líquido o tejido obtenido de manera aséptica de la incisión superficial y al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor o sensibilidad, hinchazón localizada, enrojecimiento o calor, o incisión superficial abierta deliberadamente por el cirujano y es cultura positiva o no cultivada. Un cultivo negativo no cumple con este criterio.</p> <p>c) Diagnóstico de una infección incisional en el sitio quirúrgico por un cirujano o un médico de cabecera</p>	<p>funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</p> <p>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</p>
<p>Infección del sitio quirúrgico (profunda)*</p>	<p>Una infección que involucra partes superficiales y profundas de la incisión quirúrgica y cumple con los siguientes criterios:</p> <p>1) La infección ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía si no se deja un implante quirúrgico o un año si el implante está colocado y</p> <p>2) La infección parece estar relacionada con el procedimiento quirúrgico e involucra los tejidos blandos profundos de la incisión (por ejemplo, las capas fascial y muscular) y</p> <p>3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes:</p> <p>a) Drenaje purulento desde la incisión profunda pero no desde el componente órgano / espacio del sitio quirúrgico</p> <p>b) El cirujano abre una incisión profunda espontáneamente o es deliberadamente abierta y tiene un cultivo positivo o no se realizaron cultivos mientras el paciente presenta al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: fiebre (> 38 ° C) o dolor localizado o sensibilidad. Un hallazgo cultural negativo no cumple con este criterio.</p> <p>c) Se encuentra un absceso u otra evidencia de infección que involucra la incisión profunda en el examen directo, durante la cirugía o en el examen histopatológico o radiológico</p> <p>d) Diagnóstico de una infección incisional profunda en el sitio quirúrgico por un cirujano o un médico tratante.</p>	<p>- <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</p> <p>- <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</p> <p>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</p>

<p>Infección del sitio quirúrgico (organo/espacio)</p>	<p>Una infección que involucra cualquier parte del cuerpo excluyendo la fascia o las capas musculares y cumple con los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) La infección ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía y 2) La infección parece estar relacionada con el procedimiento quirúrgico e involucra cualquier parte del cuerpo, excluyendo la incisión en la piel, la fascia o las capas musculares, que se abre o manipula durante el procedimiento quirúrgico y 3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a) Drenaje purulento de un drenaje que se coloca a través de una incisión en el órgano / espacio b) Organismos aislados de un cultivo de líquido o tejido obtenido asépticamente en el órgano / espacio c) Un absceso u otra evidencia de infección que involucre el órgano / espacio que se encuentra en el examen directo, durante la reoperación o en el examen histopatológico o radiológico d) Diagnóstico de una infección en el sitio quirúrgico de un órgano / espacio por parte de un cirujano o un médico tratante. 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
<p>Bacteremia</p>	<p>Una infección que no está relacionada con la infección en otro sitio y que cumple con alguno de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) El paciente tiene un patógeno reconocido cultivado a partir de hemocultivos que no está relacionado con una infección en otro sitio 2) El paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (> 38 ° C), escalofríos o hipotensión y al menos uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a) Contaminante común de la piel cultivado a partir de dos o más hemocultivos extraídos en ocasiones separadas b) Contaminante común de la piel que se cultiva a partir de al menos un hemocultivo de un paciente con una vía intravascular, y un médico comienza la terapia antimicrobiana c) Prueba de antígeno en sangre positiva 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
<p>Infarto de miocardio</p>	<p>Aumento de los valores de biomarcadores cardíacos plasmáticos</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no

	<p>(preferiblemente troponina cardíaca) con al menos un valor por encima del límite de referencia superior del percentil 99 y al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas de isquemia. - Nuevos o supuestos nuevos cambios de ECG de segmento ST o de onda T o nuevo bloqueo de rama izquierda - Desarrollo de ondas Q patológicas en ECG. - Evidencia radiológica o ecocardiográfica de nueva pérdida de miocardio viable o nueva anomalía del movimiento de la pared regional - Identificación de un trombo intra-coronario en la angiografía o autopsia. 	<p>requeriría un tratamiento clínico específico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
Infección del tracto urinario	<p>Una infección asociada con al menos uno de los siguientes signos o síntomas que deben identificarse dentro de un período de 24 horas: fiebre (> 38 ° C), urgencia, frecuencia, disuria, sensibilidad suprapúbica, dolor del ángulo costovertebral o sensibilidad sin otra causa reconocida y un cultivo de orina positivo de $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias / ml con no más de dos especies de microorganismos</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
Ileo paralítico	<p>No tolerar alimentos sólidos o defecar durante tres o más días después de la cirugía.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico. - <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico - <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.
Delirium	<p>Delirium puede identificarse utilizando la Lista de verificación de detección de delirium de cuidados intensivos. Los pacientes son primero evaluados para un nivel alterado de conciencia. Aquellos con una respuesta a la</p>	<p>Integrado en la definición</p>

	<p>estimulación leve o moderada, una respuesta exagerada a la estimulación o la vigilia normal se evalúan completamente. Los pacientes reciben un punto por cada uno de los siguientes criterios: falta de atención, desorientación, alucinaciones, psicosis, agitación o retraso psicomotor, lenguaje o estado de ánimo inapropiado, alteración del ciclo sueño / vigilia o fluctuación de los síntomas.</p>	
Dehiscencia de sutura	<p>Fugas de contenido luminal de una conexión quirúrgica entre dos vísceras huecas. El contenido luminal puede surgir ya sea a través de la herida o en el sitio de drenaje, o pueden recoger cerca de la anastomosis, causando fiebre, absceso, septicemia, trastorno metabólico y / o insuficiencia de múltiples órganos. La fuga de contenido luminal del sitio de la anastomosis en un área localizada adyacente, detectado por imágenes, en ausencia de síntomas y signos clínicos deberían ser registrados como una fuga subclínica</p>	<p>- <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</p> <p>- <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</p> <p>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</p>
Hemorragia postoperatoria	<p>Pérdida de sangre que se produce dentro de las 72 horas posteriores al final de la cirugía, lo que normalmente resultaría en una transfusión de sangre</p>	<p>- <i>Leve</i>: cualquier signo de hemorragia (cualquier sangrado que sea más de lo esperado, incluido el sangrado que solo se identificó en un estudio por imágenes), que no cumple con los criterios para el tipo moderado-grave, pero requiere al menos uno de los siguientes puntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intervención médica no quirúrgica por parte de un profesional de la salud (los ejemplos incluyen detener el antiplaquetario, los medicamentos antitrombóticos, la compresión en el sitio de sangrado, el uso de medicamentos para revertir el efecto, como: protamina y vitamina k). • Requiere hospitalización o mayor nivel de atención. • Requiere evaluación rápida con pruebas como: hemograma, análisis de orina, pruebas de coagulación, endoscopia y tomografía.

		<p>- <i>Moderada:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sangrado con una disminución de la hemoglobina de ≥ 3 a <5 g / dl (relacionada con el sangrado). • Cualquier necesidad de transfusión debido a sangrado evidente. • Disminución de la hemoglobina ≥ 5 g / dl (relacionada con el sangrado). • Sangrado que requiere intervención quirúrgica para su control. • Sangrado que requiere el uso de agentes vasoactivos.. <p>- <i>Grave:</i> Transfusión de ≥ 5 unidades de glóbulos rojos, en un período de 48 horas. Sangrado fatal</p>
<p>Hemorragia gastrointestinal</p>	<p>Hemorragia gastrointestinal se define como una evidencia clínica o endoscópica inequívoca de sangre en el tracto gastrointestinal. El sangrado gastrointestinal superior (o hemorragia) es el que se origina proximal al ligamento de Treitz, en la práctica desde el esófago, el estómago y el duodeno.</p> <p>La hemorragia digestiva baja es aquella que se origina en el intestino delgado o colon.</p>	<p>- <i>Leve:</i> produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</p> <p>- <i>Moderada:</i> complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</p> <p>- <i>Grave:</i> produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</p>

INFLUENCIA DE LA ANEMIA PREOPERATORIA EN LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES EN LA CIRUGIA DEL CÁNCER DE COLON



GRADO EN MEDICINA

AUTORA: ANDREA MARTÍNEZ CHARINES
TUTOR: DR. CÉSAR ALDECOA ÁLVAREZ-SANTULLANO



INTRODUCCION Y JUSTIFICACIÓN

La anemia se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) por unos niveles de hemoglobina <13 g/dL en ♂ y <12 g/dL en ♀. Está presente en el 30-67% de los pacientes con cáncer colorrectal en algún momento del curso de su enfermedad.

Hay evidencia probada de que la anemia preoperatoria es un factor predictivo para la transfusión alogénica de sangre en cirugías con moderada-alta pérdida de sangre, causando anemia postoperatoria y agravando la anemia preexistente. Así mismo la anemia preoperatoria constituye un factor de riesgo independiente para complicaciones postoperatorias, mayor estancia hospitalaria y peor resultado global.

Existe controversia acerca de la mortalidad a largo plazo, puesto que algunos autores no encuentran relación entre la anemia y la mortalidad, mientras que otros encuentran que los pacientes con anemia moderada-severa presentan mayor mortalidad, no siendo la anemia leve un factor de riesgo.

OBJETIVOS

1. Valorar si la anemia definida como **12 gr Hb en ♀ y 13 gr Hb en ♂** se asocia a: mayor estancia hospitalaria y en unidades críticas posquirúrgicos, mayor número de transfusiones perioperatorias, mayor mortalidad hospitalaria y posthospitalaria a largo plazo.
2. Determinar punto de corte de Hb asociado a dichas complicaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

• Se analiza una **base de datos de 1171 pacientes** intervenidos de cirugía de cáncer colorrectal entre 2014-2021 recogida de forma prospectiva, analizando múltiples variables entre las que se incluye los niveles de Hb en el preoperatorio.

• **Análisis descriptivo con Test de Chi Cuadrado** para variables categóricas y **Test de U Mann-Withney** para variables continuas.

• Para asociar niveles de Hb y complicaciones utilizamos **curva ROC**, el punto de corte se calcula mediante el OOP en la curva ROC por el teorema de Pitágoras.

• **Regresión logística binaria multivariante** para evaluar la asociación entre los niveles de Hb y anemia con complicaciones y mortalidad.

• **Regresión de COX** para estimar el riesgo de morir ajustado por covariables significativas y **curva de supervivencia Kaplan-Meier** a 2 años.

RESULTADOS

Tabla 1. Análisis descriptivo.

Características clínicas y desenlaces	Total	Sin anemia	Con anemia	p
No.	1171	629	494	
Edad (años) [median (IQR)]	69 (13,0)	66 (16,0)	74 (16,0)	$<0,001$
Complicaciones [n (%)]				
Cirugía Urgente	106 (9,1)	52 (8,0)	54 (10,4)	0,156
Trasfusión sanguínea durante la cirugía	57 (4,9)	10 (1,5)	47 (9,0)	$<0,001$
Trasfusión sanguínea post-operatoria	197 (16,8)	49 (7,5)	148 (28,5)	$<0,001$
Insuficiencia cardiaca	34 (2,9)	8 (1,2)	26 (5,0)	$<0,001$
Desenlace				
Días estancia REA [median (IQR)]	1 (0,0)	1 (0,0)	1 (1,0)	$<0,001$
Días estancia postoperatoria [median (IQR)]	8 (4,0)	8 (4,0)	9 (5,0)	$<0,001$
Mortalidad Hospitalaria [n (%)]	24 (2,0)	7 (1,1)	17 (3,3)	0,008
Mortalidad tras el alta [n (%)]	208 (17,8)	83 (12,7)	125 (24,0)	$<0,001$
Mortalidad a 2 años de la intervención [n (%)]	118 (10,1)	42 (6,5)	76 (14,6)	$<0,001$

Figura 4

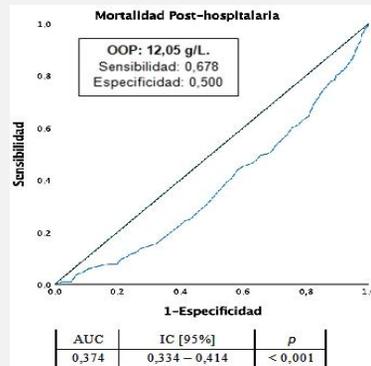


Figura 5

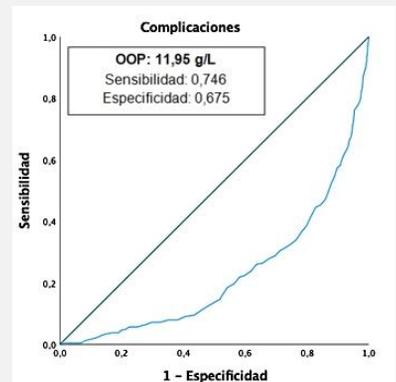
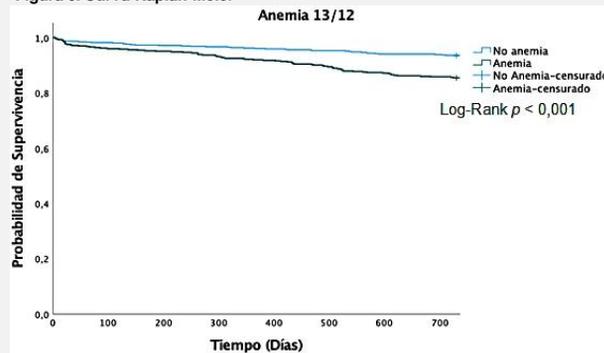


Tabla 2. Análisis multivariante de complicaciones.

	Multivariante (N=1171)			Multivariante (N=1171)				
	OR	CI95%	p	OR	CI95%	p		
Edad	1,01	1,00	1,02	0,056	1,01	1,00	1,02	0,029
Hipertensión	1,13	0,87	1,47	0,379	1,13	0,87	1,46	0,376
Diabetes Mellitus	1,02	0,74	1,41	0,898	1,01	0,73	1,40	0,940
Cardiopatía previa	0,96	0,65	1,43	0,844	0,96	0,64	1,42	0,827
EPOC/Asma	1,56	1,05	2,33	0,029	1,47	0,98	2,19	0,061
Tratm. Anticoagulante previo	1,21	0,71	2,07	0,484	1,19	0,70	2,04	0,518
Tratm. Antiagregante previo	1,14	0,76	1,70	0,532	1,14	0,77	1,71	0,511
Hemoglobina	0,80	0,75	0,85	$<0,001$				
Anemia(12/13)					2,11	1,65	2,70	$<0,001$

Figura 6. Curva Kaplan-Meier



CONCLUSIONES

La **anemia, incluso en grado leve** y los **niveles bajos de hemoglobina** se asocian a un elevado número de complicaciones intrahospitalarias, a un aumento de transfusiones intrahospitalarias, a mayor estancia hospitalaria y en unidades de cuidados intensivos postquirúrgicos, y constituyen un **factor predictor de riesgo independiente de aparición de complicaciones y de mortalidad a largo plazo.**